

特 許 協 力 条 約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第12条、法施行規則第56条）  
〔PCT36条及びPCT規則70〕

REC'D 24 FEB 2005

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 C1-A0305P	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2004/004696	国際出願日 (日.月.年) 31.03.2004	優先日 (日.月.年) 31.03.2003
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. <sup>7</sup> C07K16/28, C12N15/62, A61K39/395, A61P1/04, 1/16, 3/10, 5/14, 7/00, 7/04, 7/06, 11/06, 15/08, 17/00, 17/06, 21/04, 25/00, 27/02, 29/00, 35/00, 35/02, 37/02; 43/00		
出願人 (氏名又は名称) 中外製薬株式会社		

- この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 7 ページからなる。
- この報告には次の附属物件も添付されている。
  - ☐ 附属書類は全部で \_\_\_\_\_ ページである。
    - ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）
    - ☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
  - ☒ 電子媒体は全部で ディスク1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するデータをを含む。（実施細則第802号参照）
- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☒ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☒ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 31.03.2004	国際予備審査報告を作成した日 09.02.2005	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)	4N 9739
	田中 晴絵 電話番号 03-3581-1101 内線 3488	

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

BEST AVAILABLE COPY

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、\_\_\_\_\_ 語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査  
☐ PCT規則12.4にいう国際公開  
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_

付で国際予備審査機関が受理したもの  
 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、 出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_

付で国際予備審査機関が受理したもの  
 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_

付で国際予備審査機関が受理したもの  
 付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表 (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
☐ 配列表 (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_  
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

## 第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☒ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1-13に共通する事項である、CD22を認識する低分子化抗体は、公知であったと認められるため（要すれば、WO98/42378号等参照。）、上記共通する事項は特別な技術的特徴とは認められず、よって、請求の範囲1-13記載の発明が単一の一般的発明概念を形成するように関連しているとは認められない。

したがって、請求の範囲1-13に記載の発明は、（1）配列番号：1に記載のアミノ酸配列を有する低分子化抗体、（2）配列番号：3に記載のアミノ酸配列を有する低分子化抗体、（3）配列番号：5のCDRおよび配列番号：7のCDRのアミノ酸配列を有する低分子化抗体、及び、（4）配列番号：9のCDRおよび配列番号：11のCDRのアミノ酸配列を有する低分子化抗体、に関する、4の発明群に区分される。

4. したがって、国際出願の次の部分について、この報告を作成した。

☐ すべての部分

☒ 請求の範囲 1-13の配列番号1 に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、  
それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	3	有 無
	請求の範囲	1, 2, 4-13	
進歩性 (IS)	請求の範囲		有 無
	請求の範囲	1-13	
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-13	有 無
	請求の範囲		

## 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

国際調査報告には以下の文献が挙げられている。

- 文献1: WO 01/97858 A2 (アイディック ファーマスーティカルズ コーポレイション) 2001. 12. 27  
 文献2: WO 02/22212 A2 (アイディック ファーマスーティカルズ コーポレイション) 2002. 03. 21  
 文献3: WO 01/74388 A1 (アイディック ファーマスーティカルズ コーポレイション) 2001. 10. 11  
 文献4: WO 02/04021 A1 (アイディック ファーマスーティカルズ コーポレイション) 2002. 01. 17  
 文献5: JP 2001-518930 A (イムノメディクス インコーポレイテッド) 2001. 10. 16  
 文献6: JP 2002-544173 A (イムノメディクス インコーポレイテッド) 2002. 12. 24  
 文献7: JP 10-505231 A (イムノメディクス インコーポレイテッド) 1998. 05. 26  
 文献8: HOLLIGER P. et al., "Diabodies": small bivalent and bispecific antibody fragments., Proc Natl Acad Sci U S A., 1993, No. 90, Vol. 14, p. 6444-8

請求の範囲1, 2, 4-13に記載される発明は、文献1-4により、新規性、進歩性を有さない。

文献1-4には、それぞれ、抗CD22抗体のフラグメントが、リンパ腫細胞、白血病細胞などの腫瘍細胞にアポトーシスを誘導する活性を有することが記載されており、当該フラグメントとして、Diabodyが挙げられている。さらに、文献1の実施例で使用される抗CD22抗体は、LL2抗体と認められる。

請求の範囲1, 4, 6-11に記載される発明は、文献5, 6により、新規性、進歩性を有さない。

文献5, 6には、それぞれ、抗CD22抗体のフラグメントが、リンパ腫、白血病などの腫瘍の治療に有効であることが記載されており、当該フラグメントとして、sFvタンパク質等が挙げられている。さらに、当該抗CD22抗体として、LL2抗体が記載されている。

文献5, 6に記載の抗体フラグメントは、腫瘍細胞にアポトーシスを誘導することにより、腫瘍の治療効果を示すと認められる。

## 第VI欄 ある種の引用文献

## 1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO 03/33654 A2 「E, X」	24. 04. 2003	15. 10. 2002	15. 10. 2001

## 2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	----------------------------------------

## 配列表に関する補充欄

## 第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表  
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面  
☒ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる  
☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された  
☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された  
☐ \_\_\_\_\_ 付けて、この国際予備審査機関が補正\*として受理した

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

## 3. 補足意見：

\*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

## 補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

## 第 v 欄の続き

請求の範囲 1, 4, 6-11 に記載される発明は、文献 7 により、新規性、進歩性を有さない。

文献 7 には、抗 CD22 抗体である LL2 モノクローナル抗体のフラグメントが、リンパ腫、白血病などの腫瘍の治療に有効であることが記載されている。

文献 7 に記載の抗体フラグメントは、腫瘍細胞にアポトーシスを誘導することにより、腫瘍の治療効果を示すと認められる。

請求の範囲 3 に記載される発明は、文献 1-4 それぞれと、文献 7、8 とにより、進歩性を有さない。

文献 7 には、LL2 モノクローナル抗体の可変領域の塩基配列が記載されている。

文献 8 には、Diabody の調製方法が記載されており、リンカーの配列、ペプチドタグをつけることについても記載されている。

文献 1-4 それぞれに記載される、LL2 モノクローナル抗体の Diabody を調製するに際し、文献 7 に記載の LL2 モノクローナル抗体の塩基配列、及び文献 8 記載の Diabody の調製方法を採用することは当業者が容易に想到する事項である。

請求の範囲 2, 3, 5, 12 及び 13 に記載される発明は、文献 5, 6 それぞれと、文献 7、8 とにより進歩性を有さない。

出願日当時、抗体のフラグメントとして、Diabody は周知であったと認められる。

よって、文献 5、6 それぞれに記載される抗体フラグメントとは、Diabody を包含するものであり、当該フラグメント (Diabody) を調製するに際し、文献 7 に記載の LL2 モノクローナル抗体の塩基配列、及び文献 8 記載の Diabody の調製方法を採用することは当業者が容易に想到する事項である。

請求の範囲 2, 3, 5, 12 及び 13 に記載される発明は、文献 7, 8 により進歩性を有さない。

出願日当時、抗体のフラグメントとして、Diabody は周知であったと認められる。

よって、文献 7 に記載される抗体フラグメントとは、Diabody を包含するものであり、当該フラグメント (Diabody) を調製するに際し、文献 7 に記載の LL2 モノクローナル抗体の塩基配列、及び文献 8 記載の Diabody の調製方法を採用することは当業者が容易に想到する事項である。